Гончаренко Надія Анатоліївна, інженер-радіофізик Клінічної лікарні &laquo;Феофанія&raquo; ДУС. Назва дисертації: &laquo;Гетероасоціація коніум-С60 та доксорубіцин-альбумін-наночастинки золота&raquo;. Шифр та назва спеціальності 03.00.02 біофізика (фізико-математичні науки). Спецрада Д26.001.08 Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

ГОНЧАРЕНКО НАДІЯ АНАТОЛІЇВНА

УДК 538.958: 535.37: 535.34:

539.196: 539.194: 539.199.

ДИСЕРТАЦІЯ

ГЕТЕРОАСОЦІАЦІЯ КОНІУМ-С60 ТА ДОКСОРУБІЦИНАЛЬБУМІН-НАНОЧАСТИНКИ ЗОЛОТА

Спеціальність 03.00.02 – біофізика (фізико-математичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,

результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Н.А. Гончаренко

Науковий керівник Дмитренко Оксана Петрівна,

доктор фізико-математичних наук, доцент

Київ – 2021

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.......................................................................15

ВСТУП.................................................................................................................................16

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ..............................................................................21

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ..........................................................57

РОЗДІЛ 3. КОНФОРМАЦІЙНІ СТАНИ МЕЛОКСИКАМУ І КОНІУМУ..67

РОЗДІЛ 4. ГЕТЕРОАСОЦІАЦІЯ МОЛЕКУЛ БСА, ПРОТИПУХЛИННОГО

ПРЕПАРАТУ ДОКСОРУБІЦИНУ ТА НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА..........83

14

РОЗДІЛ 5. МЕХАНІЗМИ МІЖМОЛЕКУЛЯРНОЇ ГЕТЕРОАСОЦІАЦІЇ В

КОМПЛЕКСАХ ДОКСОРУБІЦИНУ З БИЧАЧИМ СИРОВАТКОВИМ

АЛЬБУМІНОМ...............................................................................................................103

ВИСНОВКИ.....................................................................................................................135

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ................................................................137

ДОДАТОК 1......................................................................................................................147

ВИСНОВКИ

Квантовомеханічнірозрахункипоказуютьзначенняабсолютної

жорсткостіηеВщодозволяєвіднестипрепаратмелоксикамдоліківз

високоюфармакологічноюактивністю

Квантовохімічнірозрахункидляконіумууводномусередовищіта

вакуумівказуютьнанезначнуперебудовуелектронноїструктурипри

зростаннідипольногомоментумайжевдвічіуводіКоливнийспектрконіуму

можерозглядатисяяксумарнийспектрйогоалкалоїдівтаістотнозалежитьвід

оточуючогосередовища

ВспектріІЧпоглинанняконіумудлясистемиконіумС

спостерігаєтьсярозщепленнясмугбілятасм

щоєнаслідком

утворенняїхкомплексівісупроводжуєтсяперебудовоюконформаційних

станівγконіцеїну

Квантовохімічнірозрахункиабсолютноїжорсткостімолекули

доксорубіцинуηеВдозволяютьвіднестиїїдом’якихмолекулщолегко

вступаютьувзаємодіюзбілками

Результатививченняоптичноїгустинирозчинівуводімолекул

доксорубіцинузБСАвказуютьнаїхкомплексоутвореннязконстантою

стійкостіКС‧М

ічисломмісцьзв’язуванняЗамалоговмісту

золотихнаночастинокСНЧМконстантастійкостізменшуєтьсядо

величиниКС‧М

призбереженнізначення

ДодаваннядоводнихрозчинівБСАДРцитрованихнаночастинок

призводитьдозмінипротонованоїформимолекулпрепаратувідмонокатіонної

додвоаніонноїформищовподальшомупризводитьдоагрегаціїнаночастинок

якістабілізуютьсяБСА

ДодаваннядоводнихрозчинівБСАзДРнаночатинокзолотапризводить

доістотнихзмінконформаційнихстанівмолекулальбумінуасамевіддо

вмістуβантипаралельноїконформаціївіддовмісту

конформаціїβлистатавіддозростаннявкладуαспіралі



ВрозчинахуводіприпостійнійконцентраціїБСАзбільшеннявмісту

доксорубіцинупризводитьдогасінняфлуоресценціїіконстанташвидкості

гасінняШтенраВольмерастановить‧М

щосвідчитьпростатичний

характерутвореннягетероасоціатівтранспортногобілкаімедичного

препаратуКонстантазв’язуванняХіллаКА‧М

іПідвищення

температуривідКдоКіКпризводитьдозменшенняконстант

зв’язуванняпризбереженнічисла

Докінгмоделюванняпоказуєщогасінняфлуоресценціїєнаслідком

близькогорозташуваннямолекулДРпоблизузалишківамінокислот

триптофануУвідповідностідотеоріїФьорстеравстановленощосередня

відстаньміжмолекуламиДРтаідорівнюєнмприступені

безвипромінювальноїрезонансноїпередачіенергіїЕтаінтегралі

перекриттяспектрівпоглинаннятафлуорисценції‧смМ



Використанняконстантизв’язуванняКАзарізнихтемператур

показалощозмінатермодинамічнихпараметрівскладаєдляентальпіїΔ

‧ДжмольпотенціалуГіббсаΔ‧ДжмольентропіїΔ

Дж×мольК



УвідповідностідотеоріїГоффавказанізначення

свідчатьщопереважаючоювкомплексахБСАіДРєелектростатична

взаємодія